Sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical®

Istruzioni per l'uso

Attenzione: L'IMPIANTO DEL SISTEMA VALVOLARE AORTICO TRANSCATETERE DIRECT FLOW MEDICAL DEVE ESSERE PRATICATO ESCLUSIVAMENTE DA MEDICI CHE ABBIANO RICEVUTO UNA FORMAZIONE SPECIFICA DA DIRECT FLOW MEDICAL.

- Non tentare di utilizzare il sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical prima di aver letto e ben compreso tutte le informazioni contenute in questo opuscolo.
- Questi dispositivi sono forniti STERILI ed esclusivamente monouso. Dopo il loro utilizzo, smaltire i cateteri di rilascio in base alle direttive ospedaliere, amministrative e/o alle norme locali. Non risterilizzare.

REF	Numero di catalogo – Numero di riferimento
LOT	Numero di lotto
	Non riutilizzare – Monouso
STERILE EO	Sterile, gas ossido di etilene
STERILE LC	Sterile, sostanza chimica liquida
STERILE R	Sterile, fascio elettronico
	Utilizzare entro – Scadenza
MR	MR Conditional [a compatibilità RM condizionata]
	Non aprire se la confezione è danneggiata
	Direct Flow Medical, Inc. 451 Aviation Blvd Suite 107 A Santa Rosa, CA 95403 USA Tel.: +1 (707) 576 0420 www.directflowmedical.com
EC REP	MediTech Strategic Consultants B.V. Maastrichterlaan 127 NL -- 6291EN Vaals Tel: +31 43 306 3320
eIFU	Consultare le istruzioni per l’uso, fornite in formato elettronico
	Tenere lontano da fonti di calore
	Conservare in un luogo asciutto

Istruzioni per l’uso

Prima di utilizzare il dispositivo, verificare di avere a disposizione la versione più recente delle istruzioni per l’uso.

L’impianto della valvola aortica transcatetere deve essere praticato esclusivamente da medici che abbiano ricevuto una formazione specifica da Direct Flow Medical.

L’intervento deve essere eseguito da un medico esperto in valvuloplastica aortica con palloncino.

1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical è formato da tre componenti principali: la bioprotesi pericardica bovina (impianto), il sistema di rilascio munito di guaina (catetere) e il sistema di scambio.

1.1. Valvola aortica transcatetere (bioprotesi)

Il sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical è un sistema valvolare cardiaco transcatetere non metallico, formato dalla valvola cardiaca con lembi valvolari in tessuto pericardico bovino, dal sistema di rilascio e dagli accessori. La bioprotesi è disponibile nelle dimensioni di 25 mm e 27 mm. La bioprotesi è stata progettata in modo da essere completamente riposizionabile e recuperabile prima del rilascio finale attraverso l'introduttore da 18 Fr.

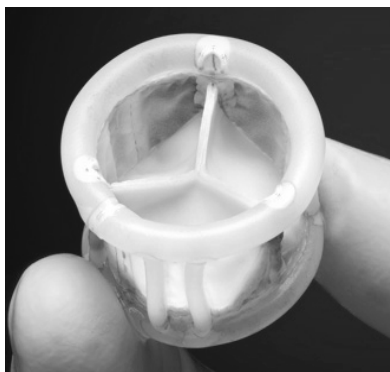
La bioprotesi è stata progettata in modo da essere inserita e fissata all'annulus valvolare nativo, garantendo in tal modo il fermo ancoraggio della bioprotesi e riducendo al minimo potenziali perdite paravalvolari, dislocazioni o migrazioni.

La bioprotesi è disponibile nelle configurazioni da 25 mm e 27 mm. Le dimensioni consigliate e le taglie anatomiche associate sono riportate nella Tabella 1. La scelta del dispositivo e delle sue dimensioni è esclusivamente a discrezione del medico.

Tabella 1: Dimensioni della bioprotesi per la taglia anatomica. Dimensioni in base alle misurazioni TC

Parametro	Dimensioni consigliate	
	Bioprotesi da 25 mm	Bioprotesi da 27 mm
Diametro medio annulus (*dimensioni minime e massime*)	da 21 a 24 mm	da >24 a 26 mm
Dimensioni minime annulus	≥ 19 mm	≥ 22 mm

1.2. Sistema di rilascio

Il sistema di rilascio Direct Flow Medical è rappresentato da un catetere multiassiale over-the-wire compatibile con un filo guida standard da 0,035 pollici (0,889 mm). Il sistema è progettato per il rilascio della bioprotesi Direct Flow Medical lungo il filo guida.

1.3. Sistema di recupero

Il sistema di recupero Direct Flow Medical è concepito per la rimozione della bioprotesi dal corpo attraverso l'introduttore Direct Flow Medical quando le dimensioni o la posizione finale rispetto all'annulus nativo non sono ottimali.

1.4. Sistema di scambio

Il sistema di scambio Direct Flow Medical è un dispositivo per il percorso dei fluidi e viene utilizzato per lo scambio del polimero nella bioprotesi dopo il posizionamento. Il sistema di scambio si compone di tre parti.

La prima parte è la soluzione di scambio radiopaca (RES, Radiopaque Exchange Solution) Direct Flow Medical utilizzata per il riempimento dei canali di gonfiaggio della bioprotesi per consentirne la visualizzazione durante il posizionamento nell'annulus aortico nativo.

La seconda è una siringa di scambio utilizzata per sostituire la RES con il polimero mediante pressione in un sistema a ciclo continuo durante la procedura di scambio delle sostanze.

La terza parte è il polimero proprietario di Direct Flow Medical. Il polimero è una sostanza a base epossidica che viene iniettata nei canali di gonfiaggio della bioprotesi in vivo. Una volta inserito nella bioprotesi, il polimero provvede alla creazione della struttura portante della bioprotesi stessa.

2. INDICAZIONI

Il sistema di valvole aortiche per via transcateterale a flusso diretto è indicato per l'impianto transcateterale per mezzo di una guaina in pazienti con grave stenosi aortica che sono stati giudicati da un team cardiologico integrato a grave rischio in caso di sostituzione chirurgica della valvola a cuore aperto e nei quali la presenza di fattori di comorbidità non preclude i vantaggi previsti dalla correzione della loro stenosi aortica. Vi rientrano i pazienti che soddisfano i seguenti criteri:

- Età superiore ai 70 anni
- Grave stenosi aortica confermata da ecocardiogramma e Doppler
- Gradiente medio > 40 mmHg o velocità del getto aortico di picco > 4.0 m/s
- Area della valvola aortica ≤ 0,8 cm² oppure indice dell'area della valvola aortica ≤ 0,5 cm²/m²

- Stenosi della valvola aortica sintomatica (angina, insufficienza cardiaca congestizia, Classificazione funzionale NYHA ≥ II oppure sincope)
- Il paziente è un candidato ad alto rischio per la riparazione chirurgica aperta della valvola aortica, tale che i ricercatori in loco (cardiologo interventista e chirurgo cardiotoracico) concordano che i fattori medici precludano l'operazione, sulla base della conclusione che la probabilità di decesso o morbilità grave superi la probabilità di significativo miglioramento dato da comorbilità del paziente (come ad esempio, ma non soltanto, grave COPD, aorta di porcellana, precedente irradiazione toracica) o EuroSCORE logistico ≥ 20

3. CONTROINDICAZIONI

Il dispositivo Direct Flow Medical è controindicato per:

- Post impianto valvuloplastica tramite palloncino

4. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

4.1. Avvertenze generali

- Esclusivamente monouso. Non riutilizzare, rigenerare o risterilizzare questo prodotto. Il riutilizzo, la rigenerazione e la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o generare un rischio di contaminazione del dispositivo stesso con conseguenti lesioni, patologie o morte del paziente.
- Dopo l'inserimento di una bioprotesi in un paziente, evitare di ricaricare o riutilizzare la bioprotesi e il sistema di rilascio.
- Verificare attentamente che i parametri anatomici relativi al paziente rientrino nelle dimensioni consigliate riportate nella Tabella 1.
- Non risterilizzare la bioprotesi con altri metodi. L'esposizione della bioprotesi o del contenitore a irradiazione, vapore, ossido di etilene o altri sterilizzanti chimici, renderà la bioprotesi non idonea all'utilizzo.
- Utilizzare entro la data di scadenza.
- Conservare in luogo fresco e asciutto a temperatura ambiente (tra 15 °C e 25 °C).
- Non congelare o esporre la bioprotesi a calore estremo. Prima dell'utilizzo, controllare l'indicatore di temperatura all'interno della confezione della bioprotesi. Non utilizzare la bioprotesi se l'indicatore 'caldo' diventa di colore nero o l'indicatore 'freddo' diventa di colore rosso.
- Prima dell'utilizzo, controllare gli indicatori di sterilizzazione e di temperatura posizionati su tutti i componenti del sistema di rilascio. Verificare che il centro dell'indicatore della temperatura sul polimero e sulla soluzione di scambio radiopaca non sia diventato nero. Non utilizzare se l'indicatore è di colore nero.
- Il contenuto della confezione è fornito STERILE. Non utilizzare se la barriera sterile sulla bioprotesi o qualsiasi altro componente risulta danneggiata.
- Non aprire la confezione prima di avere verificato le dimensioni. Non pressurizzare in maniera eccessiva la bioprotesi.

4.2. Precauzioni per la bioprotesi

- Non impiantare la biprotesi all'interno di protesi valvolari cardiache preesistenti.
- La parte esterna del contenitore della bioprotesi non è sterile e non deve essere posizionata nel campo sterile.
- Non utilizzare la bioprotesi se il contenitore è danneggiato, se presenta perdite o se la soluzione di glutaraldeide non copre integralmente la bioprotesi.
- Non esporre la bioprotesi ad alcuna soluzione, sostanza chimica, antibiotico, ecc., ad eccezione dei liquidi per la conservazione o delle soluzioni saline fisiologiche sterili, in quanto potrebbero verificarsi danni irreparabili al tessuto dei lembi valvolari non rilevabili mediante ispezione visiva.
- Evitare che il tessuto della bioprotesi si asciughi. È necessario mantenerlo costantemente umido. Mantenere il tessuto umido mediante irrigazione con soluzione salina fisiologica sterile su entrambi i lati dei lembi valvolari.
- Per evitare danni ai tessuti, prestare attenzione durante il passaggio dei cateteri, elettrocateteri atriali transvenosi o qualsiasi strumento chirurgico, attraverso la bioprotesi.
- La glutaraldeide può causare irritazione a pelle, occhi, naso e gola. Evitare l'esposizione prolungata o ripetuta oppure la respirazione della soluzione. Utilizzare esclusivamente con ventilazione adeguata. In caso di contatto con la pelle, risciacquare immediatamente la zona interessata con acqua; in caso di contatto con gli occhi, consultare immediatamente un medico.
- Non utilizzare bioprotesi cadute, danneggiate o maneggiate impropriamente. Qualora una bioprotesi risulti danneggiata durante l'inserimento, non tentare di ripararla.

4.3. Precauzioni procedurali

- Prima dell'inserimento del sistema di rilascio, è necessaria una valvuloplastica aortica con palloncino (BAV, Balloon aortic valvuloplasty) della valvola aortica nativa. Si sconsiglia di eseguire la BAV dopo il posizionamento del dispositivo.
- Evitare di far avanzare il sistema di rilascio se il filo guida non protrude dalla punta del catetere.
- Durante la rimozione della guaina della bioprotesi, utilizzare la retrazione controllata della guaina esterna.
- Recuperare la bioprotesi se non si riesce a eseguire il rilascio, se non si gonfia/sgonfia o se perde pressione.
- Se la bioprotesi senza guaina viene tirata attraverso la valvola nativa, NON riattraversare la valvola nativa con la bioprotesi.
- Non tentare in alcun modo di riposizionare la bioprotesi una volta scambiato il polimero.
- La soluzione di scambio radiopaca deve essere utilizzata ESCLUSIVAMENTE all'interno della struttura della bioprotesi.
- Il polimero Direct Flow Medical è concepito per l'uso ESCLUSIVO all'interno della struttura della bioprotesi.
- Dare inizio allo scambio entro 5 minuti dall'inserimento del polimero nella siringa di scambio.
- Se non utilizzato entro 5 minuti, smaltire il polimero e la siringa di scambio.
- Evitare di spostare la bioprotesi durante la procedura di scollegamento.
- Ritirare ogni filo di posizionamento nel catetere immediatamente dopo lo scollegamento dalla bioprotesi.

- Usare cautela nel rimuovere il sistema di rilascio e il filo guida dal paziente e se si attraversa una bioprotesi impiantata con altri dispositivi.

5. EFFETTI AVVERSI

5.1. Potenziali effetti avversi

Tra gli effetti avversi potenzialmente associati all'utilizzo del sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical vi sono:

- Complicanze del sito di accesso (dolore, sanguinamento, ematoma, pseudoaneurisma, ecc.)
- Reazioni allergiche ad agenti antipiastrinici o mezzo di contrasto
- Angina
- Aritmia, con eventuale necessità di stimolazione acuta o cronica
- Fistola artero-venosa
- Shock cardiogeno
- Peggioramento di claudicatio
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Morte
- Embolizzazione della bioprotesi e/o del vaso (ostruzione da aria, trombo, calcificazione o componente della bioprotesi)
- Espianto della bioprotesi
- Migrazione o errato posizionamento della bioprotesi
- Trombosi della bioprotesi con necessità di intervento
- Fastidi al sito di incisione
- Chirurgia o intervento di emergenza (PCI, bypass arterioso coronarico, sostituzione di valvola cardiaca)
- Febbre
- Emolisi o anemia emolitica
- Emorragia/sanguinamento con eventuale necessità di trasfusione
- Ipertensione/ipotensione
- Infezione tra cui endocardite, pericardite e setticemia
- Infarto del miocardio
- Ischemia miocardica
- Danni o insufficienza della valvola mitralica
- Disfunzione non strutturale (intrappolamento di pannus, tessuto o sutura; perdita paravalvolare; dimensionamento o posizionamento inappropriato; perdita residua o ostruzione successiva all'impianto della valvola; anemia emolitica intravascolare clinicamente importante; nuova insorgenza di ischemia coronarica da ostruzione coronarica ostiale o rigurgito aortico paravalvolare; stenosi valvolare)
- Effusione pericardica
- Perforazione del miocardio
- Complicanze polmonari, quali embolia, insufficienza respiratoria o polmonite
- Insufficienza renale con necessità di dialisi
- Re-intervento
- Dissezione settale
- Shock

- Ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)
- Disfunzione strutturale della valvola di studio (perdite dal palloncino, esposizione alla soluzione di scambio radiopaco o ai mezzi di gonfiaggio, collasso della struttura valvolare)
- Deterioramento strutturale della valvola di studio (usura, rottura, calcificazione, retrazione o alterazione del lembo valvolare, lacerazione o delaminazione del lembo valvolare, lacerazione o alterazione della linea di sutura valvolare)
- Sincope
- Tamponamento
- Trombosi
- Pseudoaneurisma vascolare
- Perforazione, spasmo o dissezione del vaso

6. SELEZIONE DEL PAZIENTE E TRATTAMENTO

6.1. Personalizzazione del trattamento

Prima di utilizzare il sistema valvolare aortico transcatetere Direct Flow Medical, valutare attentamente per ogni paziente gli eventuali rischi e benefici.

Esaminare le condizioni di comorbilità preesistenti che potrebbero aumentare il rischio di risultati iniziali deludenti o il rischio di ricorso alla chirurgia di emergenza.

Questo dispositivo non è concepito per il trattamento di bambini, oppure di donne in stato di gravidanza o allattamento

7. INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

7.1. RM

La bioprotesi medica a flusso diretto 18F è “a compatibilità MR condizionata”. Un paziente con questo tipo di impianto può essere sottoposto immediatamente a scansione nelle seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico di 3 Tesla o inferiore
- Campo magnetico a gradiente spaziale massimo pari a 2.000 Gauss/cm o inferiore*
- Massimo sistema MR segnalato, tasso di assorbimento specifico medio dell‘intero corpo (SAR) pari a 2 W/kg per 15 minuti di scansione (ovvero per sequenza di impulsi)
- Normale modalità operativa di funzionamento di un sistema MR

**Attrazione di traduzione*
Il valore misurato del gradiente spaziale massimo utilizzato per la valutazione dell’attrazione traduttiva della bioprotesi medicale a flusso diretto 18F è stata di 720 Gauss/cm. Il livello accettabile calcolato del campo magnetico a gradiente spaziale si è basato sulla considerazione di questo valore unitamente alla forza del campo magnetico in corrispondenza di questa posizione, all’angolo di deflessione misurato per questo impianto e prevede un margine di sicurezza.

Riscaldamento legato all’MR
In test non clinici la bioprotesi medica a flusso diretto 18F ha prodotto il seguente aumento di temperatura durante un esame di MRI eseguito per una scansione di 15 min. (ovvero per sequenza di

impulsi) nel sistema MR di 3 Tesla (3 Tesla/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI): *Massima variazione di temperatura* +1,7°C.

Ne consegue che dagli esperimenti di riscaldamento legato all'MRI relativi alla bioprotesi medica a flusso diretto 18F a 3 Tesla utilizzando una spirale RF di trasmissione/ricezione in un sistema MR è emersa un SAR medio dell'intero corpo pari a 2,9 –W/kg (ovvero associato ad un'esame calorimetrico che ha dato un valore medio dell'intero corpo pari a 2,7 –W/kg) ad indicare che il quantitativo massimo di riscaldamento verificatosi in relazione a queste condizioni specifiche è stato pari o inferiore a +1,7°C.

Informazioni sugli artefatti

La qualità di un'immagine MR potrebbe risultare compromessa qualora l'area di interesse venisse a trovarsi nella stessa area della bioprotesi medica a flusso diretto 18F. Ne consegue che potrebbe rendersi necessario ottimizzare i parametri di imaging MR a compensazione della presenza di tale dispositivo. Le dimensioni massime di un artefatto (ovvero come osservato nella sequenza di eco impulsi di gradiente) è maggiore di circa 15 mm o meno rispetto alle dimensioni e alla forma della bioprotesi medica a flusso diretto 18F in un sistema MR di 3 Tesla (3 Tesla/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) utilizzando una spirale RF di trasmissione/ricezione.

Sequenza di impulsi	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Area di assenza di segnale	1,618-mm^2	845-mm^2	2,652-mm^2	2,704-mm^2
Orientamento del piano di scansione	Parallelo	Perpendicolare	Parallelo	Perpendicolare

8. FORNITURA

8.1. Imballaggio

STERILE: la bioprotesi è sterilizzata con soluzione di glutaraldeide contenente alcol isopropilico. Il sistema di rilascio, l'utensile di caricamento, l'introduttore, il sistema di scambio e il sistema di recupero sono sterilizzati con gas ossido di etilene. Il polimero e la RES sono sterilizzati tramite irradiazione a fascio elettronico.

8.2. Conservazione

Conservare la bioprotesi, il polimero e la RES a temperatura ambiente in un luogo fresco e asciutto. Evitare fonti di calore. Evitare il congelamento. Evitare l'esposizione a variazioni di temperatura estreme. Il controllo dell'inventario va gestito adeguatamente, in modo tale che i dispositivi con una data di scadenza precedente vengano preferibilmente impiantati per primi. Conservare il sistema di rilascio, l'utensile di caricamento, l'introduttore, il sistema di scambio e il sistema di recupero in un luogo fresco e asciutto.

9. APPARECCHIATURA

Nota: sebbene abbastanza vasto, questo elenco di apparecchiature non è destinato a coprire tutte le possibili situazioni.

9.1. Apparecchiatura necessaria

- Apparecchiature di laboratorio di cateterismo cardiaco standard
- Fluoroscopia (sistemi di fluoroscopia fissi, mobili o semi-mobili idonei per l'uso in interventi coronarici percutanei)
- Capacità di ecocardiografia transesofagea
- Filo guida di scambio ultra-rigido da 0,035 pollici (0,889 mm) di lunghezza
- Pacemaker temporaneo (PM) e catetere di stimolazione
- Bacinelle sterili per il risciacquo (3), soluzione fisiologica salina e salina eparinizzata sterili
- Forbici, pinze emostatiche e pinze sterili

9.2. Ulteriore apparecchiatura

Inserimento di stimolatore temporaneo

- catetere pacemaker temporaneo (da 4 Fr o 5 Fr), in base al protocollo ospedaliero
- manicotto sterile per catetere pacemaker
- introduttore vascolare emostatico a guaina
- generatore per pacemaker temporaneo
- cavo sterile dal pacemaker temporaneo al generatore

Inserimento di catetere arterioso polmonare, se indicato

- catetere arterioso polmonare standard
- introduttore vascolare emostatico a guaina
- linea di lavaggio soluzione salina collegata al trasduttore di pressione

Aortografia al basale tramite approccio radiale, brachiale o femorale

- catetere angiografico pigtail (con marcatori radiopachi)
- introduttore vascolare emostatico a guaina
- collettore a 2 porte con linea di lavaggio soluzione salina e tubazione di pressione o trasduttore
- siringa con iniettore a pressione
- mezzi di contrasto
- tubazione dell'iniettore ad alta pressione

Predilatazione del punto d'impianto

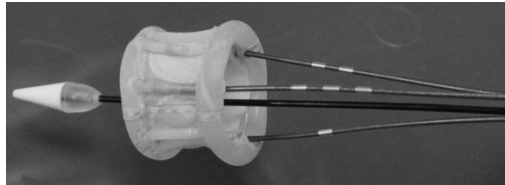
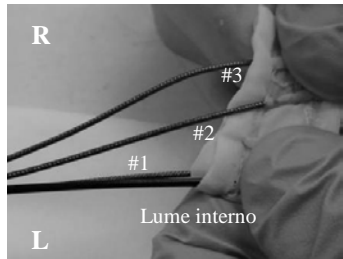
- filo guida dritto standard da 0,035 pollici (0,889 mm) di lunghezza
- idoneo sistema di chiusura mediato da sutura, se applicabile
- catetere angiografico
- filo guida ultra-rigido da 0,035 pollici (0,889 mm) x 260 cm, filo guida con loop pigtail
- cateteri per valvuloplastica con palloncino, di lunghezza ≤4 cm x diametro di 23 mm e 25 mm
- dispositivo di gonfiaggio o siringa e mezzi di contrasto diluiti 1:5

Forniture di riserva (disponibili nella sala)

- vassoio per pericardiocentesi
- laccio a loop singolo da 35 mm x 120 cm
- cateteri guida coronarici da 6 Fr
- introduttori vascolari emostatici a guaina da 14 Fr e 16 Fr
- stent per vasi periferici e/o innesti stent, di diametro ≥3,0 cm

10. ISTRUZIONI PER L'OPERATORE

Prima di estrarre qualsiasi prodotto dalla propria confezione, verificare che non vi sia alcun tipo di danno alla barriera sterile o al prodotto. Inoltre, verificare la validità degli indicatori di temperatura, la scadenza del prodotto e la presenza e validità degli indicatori di sterilizzazione.

Tutti i prodotti devono essere aperti con tecnica sterile. Dopo l'apertura, durante la preparazione del dispositivo, è necessario che il prodotto rimanga nel campo sterile.

10.1. Manipolazione e preparazione della bioprotesi

Adottare la tecnica sterile per la preparazione e l'impianto del dispositivo.

10.2. Preparazione del sistema e procedura di montaggio

La bioprotesi è confezionata sterile in un contenitore di plastica con tappo a vite e guarnizione. La bioprotesi è contenuta all'interno di un supporto. Prima di aprire, esaminare attentamente il contenitore per escludere la presenza di danni. Qualora il contenitore sia danneggiato o risulti in qualche modo compromessa la sua integrità, non utilizzare la bioprotesi.

<table>
<tr><td>1</td><td>Risciacquo della bioprotesi</td></tr>
<tr><td colspan="2">Rimuovere la bioprotesi dal contenitore utilizzando pinze a punta smussa (blunt-nose), quindi rimuovere completamente l'etichetta con il numero di lotto e la sutura. Non toccare il tessuto o la struttura della bioprotesi con le pinze.
Attenzione: accertarsi non vi siano segni di danni sulla bioprotesi e che il numero di lotto indicato sull'etichetta e quello del contenitore coincidano. In caso contrario, NON utilizzare la bioprotesi.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Risciacquare la bioprotesi immergendola sequenzialmente in tre singole bacinelle sterili contenenti 500 ml di soluzione salina fresca. Lasciare la bioprotesi a bagno per 1 minuto in ogni bacinella.</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Preparazione del sistema di scambio</td></tr>
<tr><td colspan="2">Verificare che la valvola di sfogo si apra e si chiuda a 6 ± 1 atm, utilizzando un dispositivo di gonfiaggio riempito di soluzione salina collegato al corpo della valvola di sfogo. Risciacquare interamente la valvola di sfogo.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Utilizzare una siringa riempita di soluzione salina per posizionare lo stantuffo interno del corpo cilindrico sulla siringa di scambio fino al centro del corpo cilindrico. Accertarsi che non vi siano bolle d'aria nel corpo cilindrico.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>3</td><td colspan="2">Preparazione della soluzione di scambio radiopaca (RES)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Aspirare l’intero volume della RES in una siringa da 60 ml. Trasferire l’intero volume della RES attraverso il filtro in una seconda siringa da 60 ml.</td></tr>
<tr><td>4</td><td colspan="2">Collegamento della bioprotesi</td></tr>
<tr><td colspan="3">Attenzione: è necessario che la bioprotesi rimanga adeguatamente idratata durante la procedura di collegamento e caricamento.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Inserire il filo di posizionamento n. 3 nella valvola terminale adiacente alla giuntura.
Inserire i fili di posizionamento n. 2 e n. 1 nelle rispettive valvole terminali in base allo schema illustrato a destra.
Attenzione: accertarsi che i fili di posizionamento non siano incrociati tra di loro.</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Rimuovere i mandrini dai fili di posizionamento e riporli nel campo sterile.</td></tr>
<tr><td>5</td><td colspan="2">Collegamento del rubinetto di arresto</td></tr>
<tr><td colspan="3">Irrigare tutte le porte del rubinetto di arresto n. 3 con RES, tappare il connettore luer femmina bianco, e chiudere la porta luer femmina bianca.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Collegare il rubinetto di arresto n. 3 al filo di posizionamento n. 3. Collegare il rubinetto di arresto n. 2 al filo di posizionamento n. 2 e inserirlo nella posizione n. 2 della base di carico. Inserire il filo n. 1 nella posizione n. 1 della base di carico.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Praticare un’aspirazione in una siringa VAC-lock dopo averla collegata al rubinetto di arresto n. 2. Erogare 10 ml di RES utilizzando il dispositivo di gonfiaggio collegato al rubinetto di arresto n. 3.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Chiudere il rubinetto di arresto n. 2 e pressurizzare il sistema a 12 atm. Accertarsi che il sistema sia in grado di mantenere la pressione. Creare il vuoto con il dispositivo di gonfiaggio e accertarsi che l’anello aortico si sgonfi e che l’anello ventricolare resti gonfio. Riaprire il rubinetto di arresto n. 2.</td></tr>
<tr><td>6</td><td colspan="2">Caricamento della bioprotesi</td></tr>
<tr><td colspan="2">Nota: la bioprotesi può essere caricata una sola volta nel sistema di rilascio.
Posizionare la guaina dell’utensile di caricamento sopra la bioprotesi e inserire la boccola divisoria nella guaina dell’utensile stesso. Caricare il mandrino del lume interno nel lume interno stesso.</td><td rowspan="3">
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Spostare il lume interno alla sinistra del filo n. 1 in modo che il lume interno risulti posizionato in alto rispetto al filo di posizionamento n. 1.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Adagiare la bioprotesi in piano e ridurre al minimo le pieghe del tessuto. Ripiegare il bordo superiore della bioprotesi lungo il lume interno. Mantenere la piegatura durante l’intera procedura di</td></tr>
</table>

caricamento.	
Tirare l’utensile di caricamento sopra la bioprotesi ripiegata fino a quando la bioprotesi non sarà completamente inserita all’interno dell’utensile.	
Inserire il rivestimento della guaina esterna nell’estremità dell’utensile di caricamento. Tirare la bioprotesi completamente all’interno del rivestimento della guaina esterna spostando insieme guaina esterna e utensile di caricamento. **Attenzione:** il sistema non va utilizzato se sono presenti segni di danneggiamento a livello del rivestimento esterno della guaina.	
Spingere la punta del lume interno in modo che sia posizionata a livello con il rivestimento della guaina esterna. Rimuovere l’utensile di caricamento e il mandrino del lume interno. Chiudere il rubinetto di arresto n. 2. Irrigare il lume interno e il sistema di rilascio con soluzione salina eparinizzata.	

10.3. Accesso al sistema vascolare

Occorre ottenere l’accesso vascolare in conformità al protocollo ospedaliero (per via percutanea o dissezione chirurgica). Somministrare l’anticoagulante in base al protocollo ospedaliero.

1	Inserire il filo guida da 0,035 pollici (0,889 mm) nell’accesso vascolare.
2	Irrigare l’introduttore Direct Flow Medical e inserire il dilatatore.
3	Inserire l’introduttore Direct Flow Medical nel vaso di accesso.
4	Posizionare la punta del filo guida ultra-rigido da 0,035 pollici (0,889 mm) in modo che venga a trovarsi all’interno dell’apice del ventricolo sinistro.
5	Pre-dilatare la valvola aortica nativa utilizzando il palloncino per valvuloplastica di dimensioni appropriate.

10.4. Posizionamento della bioprotesi

Inserire un catetere pigtail di riferimento nella cuspide non coronarica della valvola nativa per guidare il posizionamento della bioprotesi. Identificare il piano visivo annulare ideale utilizzando iniezioni di mezzo di contrasto.

1	Esposizione della bioprotesi nel ventricolo sinistro
Fare avanzare il sistema di rilascio nell’introduttore a guaina e irrigare. Continuare l’avanzamento del sistema di rilascio fino al completo attraversamento della valvola nativa.	
Bloccare l’impugnatura del catetere multilume e ritirare l’impugnatura della guaina esterna fino a quando le due impugnature non sono unite. **Nota:** mantenere la posizione della bioprotesi nel tratto di deflusso del ventricolo sinistro durante il rilascio	
2	Retrazione del catetere multilume a livello dell’arco aortico.
Mantenere fermi i fili di posizionamento e il lume interno e ritirare entrambe le impugnature fino a posizionare la punta del catetere multilume nella parte superiore dell’arco aortico.	
3	Gonfiaggio della bioprotesi
Collegare il dispositivo di gonfiaggio riempito con RES alla porta laterale del rubinetto di arresto n. 3. Aspirare il sistema e quindi gonfiare la bioprotesi a 12 atm. **Nota:** se la bioprotesi non si gonfia rapidamente, spostare i fili di posizionamento n. 2 e n. 3 per allineare la bioprotesi.	

4	Posizionamento della bioprotesi
Creare il vuoto per sgonfiare l'anello aortico.	
Allineare l'anello ventricolare della bioprotesi all'annulus nativo utilizzando il piano di visualizzazione fluoroscopica ideale. **Nota:** l'anello ventricolare appare come una singola linea quando si trova nel piano annulare.	
Ritirare i fili di posizionamento uno alla volta per tirare l'anello ventricolare verso l'annulus.	
Gonfiare l'anello aortico a 12 atm utilizzando il dispositivo di gonfiaggio con la RES per verificare la posizione. Per riposizionare la bioprotesi, creare il vuoto con il dispositivo di gonfiaggio e ripetere il punto 4.	
5	Valutazione della posizione e della funzione
Valutare la posizione della bioprotesi utilizzando le visualizzazioni angiografiche rotazionali. Eseguire l'analisi angiografica e TEE del rigurgito aortico. Ripetere il punto 4, qualora fosse necessario il riposizionamento.	
Valutare il gradiente del catetere rimuovendo il filo guida dal lume interno mentre la punta flessibile si trova nel ventricolo sinistro. Collegare un adattatore Tuohy Borst e un trasduttore di pressione al lume interno. **Attenzione:** reinserire il filo guida ultra-rigido prima di proseguire con la procedura.	

10.5. Procedura di scambio

Nota: la miscelazione del polimero deve essere eseguita sul banco di preparazione.

Attenzione: iniziare la miscelazione del polimero solo dopo la verifica della posizione finale della bioprotesi. Dare inizio allo scambio entro 5 minuti dall'inserimento del polimero nella siringa di scambio.

1	Trasferimento del polimero alla siringa di scambio
Collegare le due siringhe di polimero utilizzando il connettore luer femmina-femmina e mescolare 60 volte. **Attenzione:** accertarsi che non vi sia presenza di bolle nelle siringhe prima della miscelazione.	
Riversare il polimero miscelato in un'unica siringa e collegare alla siringa di scambio. Riversare il polimero nella siringa di scambio ritirando l'impugnatura di quest'ultima solo dopo il raggiungimento della linea distale da parte dello stantuffo. **Attenzione:** accertarsi che non vi sia presenza di bolle nel tubo flessibile e nel corpo cilindrico della siringa di scambio.	
2	Collegamento del sistema di scambio

Rimuovere il tappo bianco dal rubinetto di arresto n. 3 e collegare la siringa di scambio al connettore luer femmina.	
Pressurizzare la siringa di scambio a 16 atm.	
3	Collegamento della valvola di sfogo
Utilizzare l’asta di allineamento per allineare gli stantuffi. Collegare il connettore luer della tubazione della valvola di sfogo alla porta laterale della siringa di scambio.	
Collegare la valvola di sfogo al rubinetto di arresto n. 2 e ruotare il rubinetto di arresto n. 3 per aprire la porta della siringa di scambio.	
4	Scambio di polimero
Aprire il rubinetto di arresto n. 2 e iniziare lo scambio di polimero ruotando l’impugnatura della siringa di scambio; mantenere a 16 atm. Lo scambio di polimero impiega all’incirca dai 3 ai 5 minuti.	
Chiudere il rubinetto di arresto n. 2 non appena gli stantuffi raggiungono la linea sulla siringa di scambio e impostare la pressione di quest’ultima a 12 atm.	
5	Scollegamento dei fili di posizionamento dalla bioprotesi
Scollegare la valvola di sfogo dal rubinetto di arresto n. 2.	
Ruotare in senso antiorario il rubinetto di arresto n. 2 e il filo di posizionamento ad esso collegato fino a scollegare il filo. Tirare il filo di posizionamento nel catetere multilume.	
Chiudere il rubinetto di arresto n. 3 a livello del connettore luer del filo di posizionamento e rimuovere la siringa di scambio e il dispositivo di gonfiaggio.	
Ruotare in senso antiorario il rubinetto di arresto n. 3 e il filo di posizionamento ad esso collegato fino a scollegare il filo dalla bioprotesi. Tirare il filo di posizionamento nel catetere multilume.	
Ruotare in senso antiorario il filo di posizionamento n. 1 fino a scollegarlo dalla bioprotesi. Tirare il filo di posizionamento nel catetere multilume.	
6	Post-rilascio
Ritirare la punta flessibile attraverso la bioprotesi fino alla guaina esterna. Ritirare il sistema di rilascio dall’introduttore, mantenendo invariata la posizione del filo guida. Rimuovere con cautela il filo guida ultra-rigido dal ventricolo sinistro.	
Eseguire l’aortogramma post-impianto con il pigtail di riferimento.	
Rimuovere l’introduttore e completare la chiusura del sito della puntura in conformità al protocollo ospedaliero.	

10.6. Procedura di recupero

Attenzione: se la bioprotesi viene tirata attraverso l’annulus durante il posizionamento iniziale, non tentare di riattraversare l’annulus stesso. Passare alla procedura di recupero.

Attenzione: non tentare la procedura di recupero se il polimero ha sostituito la soluzione di scambio radiopaca nella bioprotesi.

<table>
<tr><td>1</td><td>Sgonfiaggio dell’anello ventricolare.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Con un dispositivo di gonfiaggio, creare il vuoto dal rubinetto di arresto n. 2 per sgonfiare l’anello ventricolare.</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Ritiro della bioprotesi fino alla punta dell’introduttore</td></tr>
<tr><td colspan="2">Tirare il catetere pigtail sotto il livello della punta dell’introduttore.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Tirare il sistema di rilascio e la bioprotesi fino alla punta dell’introduttore, lasciando protrudere il filo guida ultra-rigido oltre la punta flessibile.
Nota: monitorare la posizione della bioprotesi sotto fluoroscopia.</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Preparazione del sistema di recupero</td></tr>
<tr><td colspan="2">Tagliare i fili di posizionamento alla base dei connettori luer.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Separare l’impugnatura del catetere multilume da quella della guaina esterna e sfilare la porzione distale dell’impugnatura del catetere multilume.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Rimuovere la guaina esterna dal sistema di rilascio.</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Avanzamento del sistema di recupero</td></tr>
<tr><td colspan="2">Allineare i marcatori argentati dei fili di posizionamento all’estremità del catetere multilume.
Attenzione: spingere contemporaneamente i fili di posizionamento per evitare l’inginocchiamento delle loro estremità distali.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Introdurre i fili di posizionamento e il lume interno nel tubo di spinta del sistema di recupero e fare avanzare il sistema di recupero fino all’introduttore. Irrigare il sistema di recupero.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Mantenendo fisso il catetere multilume, fare avanzare il sistema di recupero finché il marcatore a fascia non raggiunge la punta dell’introduttore. Rilasciare il catetere multilume e fare avanzare l’impugnatura del sistema di recupero fino al raccordo dell’introduttore.</td></tr>
<tr><td>5</td><td>Rimozione della guaina del cestello di recupero</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ritirare l'anello nero premendo il pulsante e facendolo scorrere prossimalmente finché non si blocca nella posizione prossimale.</td></tr>
</table>

6	Inserimento della bioprotesi nel cestello
Tenere fermo il sistema di recupero e ritirare il catetere multilume fino a quando la bioprotesi non si trova completamente nel cestello.	
7	Verifica dell'offset
Collegare un adattatore Tuohy Borst con connettore luer femmina-femmina ai due fili di posizionamento con i marcatori blu e creare il vuoto utilizzando un dispositivo di gonfiaggio.	
Verificare l'offset delle valvole terminali sotto fluoroscopia. **Nota:** se l'offset non è corretto, valutare la posizione dei marcatori dei fili di posizionamento rispetto al catetere multilume. Se le valvole terminali sono allineate in modo non corretto (sotto fluoroscopia), gonfiare la bioprotesi a 4 atm e quindi creare il vuoto	
8	Recupero
Tenere fermo l'introduttore. **Nota:** per evitare il danneggiamento o l'avanzamento dell'introduttore, una sola persona deve eseguire il recupero.	
Tirare il cestello di recupero lentamente nell'introduttore tirando l'impugnatura bianca del sistema di recupero. **Attenzione:** evitare che l'introduttore si sposti o collochi un carico fuori asse sull'introduttore durante il recupero.	
Rimuovere completamente il sistema di recupero dall'introduttore. **Nota:** prima di utilizzare un nuovo sistema di rilascio sostituire il filo guida e riattraversare l'annulus.	

11. RESTITUZIONE DELLA BIOPROTESI

Collocare la bioprotesi espiantata in un fissativo istologico adatto, quale la formalina al 10% o la glutaraldeide al 2% e restituirla a Direct Flow Medical. In queste circostanze non è necessaria la refrigerazione. Per richiedere ulteriori informazioni in merito alla restituzione delle bioprotesi, contattare Direct Flow Medical.

Smaltimento dei dispositivi utilizzati

I dispositivi utilizzati devono essere smaltiti analogamente ai rifiuti ospedalieri e ai materiali biologici pericolosi. Non vi sono rischi particolari connessi allo smaltimento di questi dispositivi. L'eventuale polimero non utilizzato deve rimanere nella siringa di scambio. Se rimane del polimero nella siringa da 10 cc nella quale è stato confezionato, è necessario farlo fuoriuscire dalla siringa in un contenitore con sfiato adeguato.

Produttore
Direct Flow Medical, Inc.
451 Aviation Blvd
Suite 107 A
Santa Rosa, CA 95403 USA
Tel: +1 (707) 576 0420
www.directflowmedical.com

Rappresentante in Europa
MediTech Strategic Consultants B.V.
Maastrichterlaan 127
NL – 6291 EN Vaals
Tel: +31 43 306 3320